

(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

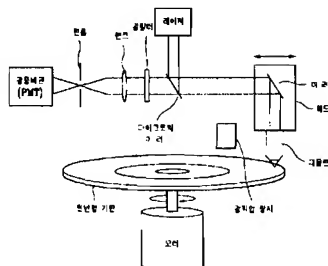
(11)Publication number: 1020010039264 A
(43)Publication date: 15.05.2001(21)Application number: 1019990047571
(22)Application date: 29.10.1999(71)Applicant: • LG ELECTRONICS INC.
(72)Inventor: • KIM, SU HYEON
• KIM, TAE HAN
• LEE, GANG SIN
• LEE, WON YONG
• PARK, JE GYUN

(51)Int. Cl. G01N 33/48

(54) BIO CHIP AND ORGANIC SUBSTANCE MEASURING DEVICE AND METHOD OF BIO CHIP

(57) Abstract:

PURPOSE: A bio chip, an organic substance measuring device of the bio chip and the method thereof are provided to simplify scanning devices such as DNA chips, protein chips, or peptide chips which analyze binding reaction of organic substances and reduce the analyzing time period by using a circular substrate and increasing the binding reaction speed by stirring a sample solution by rotating the circular substrate.



CONSTITUTION: An organic substance measuring device of a bio chip, which includes a substrate, a center hole formed in the center of the substrate, an organic substance fixing part formed on a most edged area of the substrate to be arranged with organic substances, and an information part formed between the center hole and the fixing part and having information on the organic substances, includes a spindle motor mounted in the center hole for rotating the bio chip, first and second light sources for radiating light, a mirror part for alternatively reflecting or transmitting the light from the first light source according to a wavelength of the light, a head part for radiating the incident light from the mirror part to the organic substances on the bio chip, a detection part for detecting light emitted from the organic substances to analyze the organic substances, and an optical pickup part for recording or detecting information on the organic substances to and from the information part with the light from the second light source.

COPYRIGHT 2001 KIPO

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
G01N 33/48

(11) 공개번호 10-2001-0039264
(43) 공개일자 2001년05월15일

(21) 출원번호	10-1999-0047571
(22) 출원일자	1999년10월29일
(71) 출원인	엘지전자 주식회사 구자홍
(72) 발명자	서울 영등포구 여의도동 20번지 김수현 서울특별시서초구양재동244-65층 박제균 서울특별시강남구개포동185주공아파트603-1005 이원용 경기도군포시산본동한양아파트805-1001 이강신 경기도안양시동안구비산3동화남아파트다-608 강태한 서울특별시서초구서초동1326-17우성아파트501-1410
(74) 대리인	김용인, 심창섭

심사청구 : 있음

(54) 바이오칩과 그의 생체 물질 측정장치 및 측정방법

요약

DNA 칩, 단백질 칩 등을 포함하는 바이오칩과 그의 생체 물질을 측정하는 장치 및 방법에 관한 것으로, 기관과, 기관의 중심에 형성되는 중심홀과, 기관의 가장자리 영역에 생체 물질들이 배열된 생체 물질 고정부와, 기관의 중심홀과 생체 물질 고정부 사이에 형성되고 생체 물질에 대한 정보를 갖는 정보부로 구성된 바이오칩을 스프링 모터에 장착하고, 바이오칩의 생체 물질에 시료용액을 넣고 바이오칩을 회전시킨 다음, 광원으로부터 광을 방출시키고 방출된 광을 헤드부를 통해 바이오칩의 생체 물질로 입사시킨다. 이어, 생체 물질로부터 반사된 광을 검출부로 입사시켜 생체 물질을 분석하고, 광픽업부를 통해 바이오칩의 정보부에 분석된 생체 물질에 대한 정보를 기록 및 검출한다. 이와 같이, 본 발명은 그 구성이 간단하여 제조 비용을 줄일 수 있는 장점이 있으며, 바이오칩을 회전시켜 시료용액을 교반(stir)시켜주므로 결합 반응의 속도를 높여 분석시간을 단축시킬 수 있을 뿐만 아니라 바이오칩에 생체 시료에 대한 정보를 저장하고, 시료, 실험과정, 결과 등의 내용을 기록할 수 있어 분석 정보 관리에도 유리하다.

대표도

도3

색인어

원반형 기관, 슬릿, 광픽업, 헤드, 다이크로익 미러

영세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 원판형 바이오칩의 구조를 보여주는 사시도

도 2는 본 발명에 따른 원판형 바이오칩의 구조를 보여주는 평면도

도 3은 본 발명에 따른 바이오칩의 생체 물질을 측정하는 장치를 보여주는 도면

도 4는 본 발명에 따른 바이오칩의 생체 물질과 시료와의 반응 속도를 높이는 방법을 보여주는 도면

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 바이오칩에 관한 것으로, 특히 DNA 칩, 단백질 칩 등을 포함하는 바이오칩과 그의 생체 물질을 측정하는 장치 및 방법에 관한 것이다.

일반적으로, 수용액 내에서 이온결합, 수소결합, 반데어발스(van der Waals) 결합 등의 비공유 결합의 세기는 공유결합에 비해 30 내지 300배 정도 약하여 안정한 결합을 가지기 힘들지만, 거대분자의 경우 결합 자리의 수가 많아져 상온에서도 안정한 결합을 유지할 수 있다.

이러한 비공유 결합은 특정 분자가 다른 분자와 매우 선택적으로 인식할 수 있도록 도와준다.

이와 같이, 다른 분자를 인식하는 특정분자를 넓은 의미에서 리셉터라고 정의할 수 있는데, 그 예로는 세포 표면에서 세포막 안으로 신호를 전달하는 막단백질(membrane protein), DNA의 특정 서열을 인식하는 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotides)나 펩타이드 핵산(Peptide Nucleic Acids : PNA), 면역작용에 관여하는 항체, 대사물질을 가수분해하는 효소 등이 있다.

그리고, 이들 리셉터와 선택적으로 결합하는 물질을 리간드라 한다.

특정한 염기서열을 가진 DNA를 찾아내는 방법인 서던 브라잉(Southern blotting)은 1975년 에드윈 서던(Edwin Southern)에 의해 개발되었는데, 전기영동으로 DNA 조각을 크기에 따라 분리하여 니트로셀룰로스(nitrocellulose)나 나일론 멤브레인(nylon membrane)과 같은 고체 기판상에 이동시켜 DNA 조각들의 상대적인 위치를 유지시킨다.

그 뒤, 고체상에 고정된 DNA 조각에 탐침(probe)용으로서 방사선 동위원소로 표시된 관찰하고자 하는 염기서열의 DNA 또는 RNA를 넣는다.

그리고, 탐침용으로 넣어진 DNA 또는 RNA는 결합(hybridization)을 통하여 상보적 결합을 할 수 있는 DNA 조각에 결합되므로 찾고자 하는 염기서열을 가진 DNA의 위치를 알 수 있게 된다.

이 방법을 응용하여 RNA를 분석하는 노던 브라잉(Northern blotting), 단백질을 분석하는 웨스턴 브라잉(Western blotting)이 개발되었는데, 그 원리는 비슷하다.

이러한 리셉터와 리간드의 결합을 이용한 많은 분석방법들은 생물학 연구나 의료진단, 신약탐색, 법의학 등 많은 분야에 사용되고 있는데, 대부분의 경우 제한된 수의 리셉터와 리간드에 대한 것이다.

예를 들면, 4가지 염기를 가지고 10개의 염기가 순차적 서열로 배열된 DNA를 만들 경우, 분자의 종류는 약 1,000,000개 이상으로서, 매우 다양한 구조를 가지고 있다.

그러므로, 리셉터와 리간드의 결합반응에 대한 실험은 매우 반복적인 실험과정이 필요하고, 이에 따라 많은 노동력과 시간 그리고 막대한 자원을 필요로 했다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여 다수의 리셉터나 리간드를 기판 위의 기지(既知) 위치에 이차원으로 배열시키는 바이오칩(biochip) 기술이 개발되었다.

바이오칩(biochip)은 사용되는 생체물질의 종류에 따라 DNA 탐침(probe)이 사용된 "DNA 칩", 효소나 항원/항체, 박테리오포도신(bacteriorhodopsin) 등과 같은 단백질이 사용된 단백질 칩(protein chip), 세포를 사용한 세포 칩(cell chip) 등으로 구분될 수 있다.

이 바이오칩(biochip) 방법에서는 하나의 칩 위에 많은 종류의 탐침(probe)을 집적시키는 것이 중요한데, DNA 칩의 경우 현존 기술에 의하면 400,000 탐침(probe)을 기판에 배열시킬 수 있다.

DNA 칩은 좁은 기판 표면 위에 매우 다양한 염기서열을 가지는 DNA 조각을 고밀도로 배열시킨 것으로, 고정된 DNA와 미지의 DNA 시료와의 결합(hybridization)을 통하여 미지 시료내의 DNA에 대한 정보를 알아내는데 사용된다.

여기서, 결합(hybridization)이란 DNA 염기를 구성하는 아데닌(adenine)-티민(thymine), 구아닌(guanine)-시토신(cytosine)간의 수소결합에 의해 상보적인 염기서열을 갖는 유전자 부위(subsequency)가 서로 결합하여 더블-스트랜드드(double-stranded) DNA를 형성하는 것을 의미한다.

따라서, 미지의 DNA 시료가 기판에 고정된 DNA 탐침과 상보적 결합을 하게되면 기판 표면에 놓이게 되고, DNA 탐침이나 DNA 시료 또는 결합(hybridization) 후에 더블 스트랜드드(double-stranded) DNA를 적당히 표지(label)하면 시료내의 DNA 염기서열에 대한 정보를 알 수 있다.

한편, DNA 칩 제조는 기판상에서 직접 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotides)를 합성하여 탐침을 만드는 합성법과 이미 합성된 핵산(oligonucleotides, cDNA;complementary DNA, PNA;peptide nucleic acids 등)을 기판상에 올리는 방법으로 크게 두가지로 나눌 수 있다.

첫 번째 방법은 반도체 공정에서 많이 사용되는 포토리소그래피(photolithography) 기술을 이용한 방법으로, 미리 기판상에 빛에 민감한(photolabile) 화합물질로 보호(protect)된 개개의 염기가 합성될 수 있는 작용기를 도입하고, 포토마스크(photomask)를 이용하여 특정한 위치에만 빛을 쬌어주어 염기와 반응할 수 있는 작용기가 생성되도록 한다.(US patent 5,143,854)

반응에 참여하는 각각의 염기들도 그 말단의 빛에 민감한 화합물질로 보호되어 있어 빛이 쬌어진 위치에 염기가 한 개씩 결합된다.

그 다음, 반응이 안된 염기들을 제거해주고, 다시 반복하여 다른 패턴의 포토마스크(photomask)를 이용하여 기판 위에 선택적으로 합성하는 작업을 계속하게 되면 결과적으로 기판 위의 특정한 위치에 원하는 염기서열의 올리고뉴클레오타이드가 만들어진다.

다른 방법은 잉크젯 프린터의 경우와 같이 압전 인쇄(piezoelectric printing)방식에 의해 4가지 염기 중

어느 하나를 전기적으로 방출시켜 표면 위에 올리고 핵산을 형성하는 방법이다.(US patent 5,474,796)

두 번째로 이미 합성된 DNA를 기계적 마이크로스팟팅(microspotting) 방식으로 기판 위에 올리는 방법이 있는데(Science 270:467~470,1995), 고밀도로 DNA 칩을 제조할 수 없다는 단점과 대량생산에 제약이 되는 단점이 있어 연구용 목적의 DNA 칩 제작에 주로 응용되고 있다.

지금까지 개발된 DNA 칩의 경우, 제조방식은 달라도 서로 다른 DNA 분자들이 일정한 크기를 갖는 사각형의 기판 위에 바둑판식으로 배열된 것이 특징이다.

결합(hybridization) 반응결과를 알기 위해서는 일반적으로 형광을 측정하는데, DNA 칩은 사각형 기판을 사용하므로 이차원 기판 면을 스캔하기 위해 고가의 이미지 스캐너가 필요할 수 밖에 없다.(US patent 5,091,652)

또한, 시료내의 DNA 분자가 표면에 있는 탐침(probe)에 결합(hybridization) 되기 위해 단순 확산에 의해 표면까지 이동하게 되므로 분석에 많은 시간이 걸리게 된다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

종래의 바이오칩 및 그의 생체물질 측정 장치에 있어서는 다음과 같은 문제점이 있었다.

첫째, 바이오칩의 패턴 물질을 측정하기 위해서는 고가의 장비가 필요하고 많은 시간을 요한다.

둘째, 시료의 단순 확산으로 인하여 생체 물질의 분석에 많은 시간을 필요로 한다.

본 발명은 이러한 문제들을 해결하기 위한 것으로, 제조 비용이 저렴하고, 적은 양의 시료로도 빠른 분석이 가능하며, 생체 물질에 대한 많은 정보를 저장할 수 있는 바이오칩과 그의 생체 물질 측정장치 및 측정방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

발명의 구성 및 작용

본 발명의 바이오칩은 기판과, 기판의 중심에 형성되는 중심홀과, 기판의 가장자리 영역에 생체 물질들이 배열된 생체 물질 고정부와, 기판의 중심홀과 생체 물질 고정부 사이에 형성되고 생체 물질에 대한 정보를 갖는 정보부로 구성된다.

여기서, 기판은 원형이고, 유리(glass), 실리콘, 아크릴계, 폴리카보네이트(polycarbonate), PET(polyethylene terephthalate), 폴리스틸렌(polystyrene), 폴리프로필렌(polypropylene) 중 어느 하나로 이루어진다.

그리고, 생체 물질 고정부의 생체 물질들은 공유결합으로 기판에 고정되어 있고, 그들의 위치에 따라 다른 생체 물질이 결합되어 있으며, 기판의 지름 방향으로서는 동일한 간격으로, 기판의 원주 방향으로서는 동일한 각도차로 배열된다.

또한, 정보부에는 위치에 대한 정보를 위해 일정한 간격을 갖는 슬릿 slit들이 형성되고, 기준 위치에 대한 정보를 위해 기준 슬릿이 형성된다.

여기서, 기준 슬릿은 다른 슬릿에 비해 폭이 다르다.

그리고, 위치에 대한 정보는 광학신호, 전기신호, 자기신호 중 어느 하나를 이용하여 검출한다.

본 발명에 따른 바이오칩의 생체 물질 측정장치는 바이오칩의 중심홀에 장착되어 바이오칩을 회전시키는 스피들 모터와, 광을 방출하는 제 1, 제 2 광원과, 제 1 광원으로부터 방출된 광을 파장에 따라 선택적으로 반사하거나 투과하는 미러부와, 미러부로부터 입사되는 광을 바이오 칩의 생체 물질에 조사하는 헤드부와, 생체 물질로부터 반사된 광을 검출하여 생체 물질을 분석하는 검출부와, 제 2 광원으로부터 방출된 광으로 생체 물질의 정보를 기록 및 검출하는 광픽업부로 구성된다.

여기서, 헤드부는 바이오칩의 지름 방향으로 이동되고, 미러부는 다이크로익 미러(dichroic mirror), 검출부는 APD(avalanche photodiode), PMT(photo-multiplier tube) 중 어느 하나로 이루어진다.

그리고, 미러부와 검출부 사이에는 광 필터, 렌즈, 핀 홀이 순차적으로 배열되어 있다.

본 발명에 따른 바이오칩의 생체 물질 측정방법은 스피들 모터에 상기 바이오칩을 장착하는 단계와, 바이오칩의 생체 물질에 시료용액을 넣고 바이오칩을 회전시키는 단계와, 광원으로부터 광을 방출시키고 방출된 광을 헤드부를 통해 바이오칩의 생체 물질로 입사시키는 단계와, 생체 물질로부터 반사된 광을 검출부로 입사시켜 생체 물질을 분석하는 단계와, 광픽업부를 통해 바이오칩의 정보부에 분석된 생체 물질에 대한 정보를 기록 및 검출하는 단계로 이루어진다.

여기서, 바이오칩을 회전시키는 단계는 생체 물질이 고정된 바이오칩 위에 기판을 올리는 단계와, 기판과 바이오칩 사이의 생체 물질에 시료용액을 넣는 단계와, 바이오칩을 회전시켜 시료용액을 확산시키는 단계로 이루어진다.

이와 같이, 본 발명은 그 구성이 간단하여 제조 비용을 줄일 수 있는 장점이 있으며, 바이오칩을 회전시켜 시료용액을 교반(stir)시켜주므로 결합 반응의 속도를 높여 분석시간을 단축시킬 수 있을 뿐만 아니라 바이오칩에 생체 시료에 대한 정보를 저장하고, 시료, 실험과정, 결과 등의 내용을 기록할 수 있어 분석 정보 관리에도 유리한 장점이 있다.

본 발명의 다른 목적, 특징 및 잇점들은 첨부한 도면을 참조한 실시예들의 상세한 설명을 통해 명백해질 것이다.

본 발명에 따른 바이오칩 및 그의 생체 물질 측정장치 및 측정 방법의 바람직한 실시예에 대하여 첨부된

도면을 참조하여 설명하면 다음과 같다.

본 발명은 콤팩트 디스크 드라이브(compact disk driver)와 비슷한 구동 방법을 사용하여 저가의 스캔분 석장치를 제조하는데 적합한 기술이며, 기존의 바이오칩과는 달리 넓은 영역에 생체 물질을 고정시킬 수 있어 집적도를 높일 수 있을 뿐만 아니라, 생체 물질에 대한 정보 저장 영역이 있어 생체 물질의 분석과 동시에 그에 대한 많은 정보를 신속하게 알 수 있다.

먼저, 본 발명에 따른 원반형 바이오칩의 구조를 살펴보면 다음과 같다.

도 1 및 도 2는 본 발명에 따른 바이오칩의 구조를 보여주는 사시도 및 평면도로서, 본 발명의 바이오칩 은 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이 원반 형태의 기판을 사용한다.

그리고, 그 기판은 기판의 가장자리 영역에 형성되고 생체 물질이 고정되는 영역인 생체 물질 고정부와, 생체 물질 고정부와 중심홀 사이에 형성되고 생체 물질에 대한 정보가 기록되어 있는 정보부와, 그리고 기판을 회전시킬 수 있도록 기판의 중심부에 형성되는 중심홀(hole)로 이루어져 있다.

여기서, 기판은 유리, 실리콘 등의 무기물이나 아크릴계나 PET(PolyEthylene Terephtalate), 폴리카보네 이트(polycarbonate), 폴리스틸렌(polystyrene), 폴리프로필렌(polypropylene) 등의 고분자 물질로 제작 될 수 있다.

또한, 생체 물질은 DNA, RNA, PNA(Peptide Nucleic Acids), 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotides), 펩 타이드(peptides), 단백질, 생체막(membrane), 당쇄(polysaccharides), 항원(antigen), 항체(antibody), 세포 등을 이용하는데, 도 1에 도시된 바와 같이 원반형 기판의 생체 물질 고정부의 표면에는 생체물질이 공유결합으로 고정되어 있고, 기판상의 위치(기판 중심으로부터의 거리, 기판의 기준점으로부터의 각도) 에 따라 다른 생체 물질이 결합되어 있다.

여기서, 다른 생체 물질의 의미는 예를 들어 DNA나 펩타이드(peptide) 칩의 경우, 염기 서열이나 아미노 산 서열이 다른 분자를 의미하며, 일정 영역에 대하여는 동일한 구조의 생체 물질이 고정되어 있다.

그리고, 기판은 레이저광을 이용하여 위치에 대한 정보를 얻을 수 있도록 도 2에 도시된 바와 같이 기판 의 정보부에 일정한 간격을 갖는 슬릿(silt)들을 만든다.

이 슬릿들은 반사층으로서 금(Au) 또는 알루미늄 등의 금속을 코팅시켜 제작한다.

이때, 원반형 기판의 정보부 내에 기준위치를 설정하기 위해 상기 슬릿들 중에서 어느 하나의 슬릿을 기 준 슬릿으로 하고, 이 기준 슬릿은 다른 슬릿과 폭을 다르게 만들어준다.

이와 같이, 기판의 정보부 내의 위치에 대한 정보들은 투과, 반사, 산란 등의 광학 신호를 사용하거나 또 는 전기, 자기 신호를 사용하여 읽을 수 있다.

그리고, 생체 물질을 기판에 결합시키기 위해 $-NH_2$ 기나 $-OH$ 등의 반응기를 가진 고분자 물질을 기판에 그 래프팅(grafting)시킨다.

이어, 포토리소그래피(photolithography)나 잉크젯(inkjet) 등의 방법을 사용하여 생체 물질을 기판 위에 서 합성시키거나 이미 합성 또는 분리를 통해 얻은 생체 물질을 스팟팅(spotting)시키는 방법을 사용하여 기판에 생체 물질을 결합시킨다.

이때, 생체 물질은 도 2에 도시된 바와 같이 지름방향으로는 동일한 간격으로, 원주방향으로는 동일 각도 차로 배열시킨다.

이어, 형광물질로 라벨링(labeling) 시킨 시료용액과 원반형 기판 위에 고정된 생체 물질을 일반적인 결 합 반응 조건하에서 반응시킨 다음, 선택적 결합의 정도를 모니터링할 수 있다.

여기서, 시료는 PCR(polymerase chain reaction) 등의 방법으로 증폭되고, 적당한 표지 물질이 공유결합 된 상태이다.

한편, 탐침(probe)은 형광 도너(donor)와 ??쳐(quencher)가 한 분자에 표지되어 있어 시료내 해당분자와 의 선택적 결합에 의해 형광 신호가 바뀌는 방법으로 표지되지 않은 분자의 결합을 인지할 수도 있다.

또한, 표지 물질은 시료를 검출하기 위하여 시료와 탐침 결합반응을 인지하여 결합된 형태에 선택적으로 결합하여 신호를 만들어내는 에시디움 브로마이드(ethidium bromide)를 사용하며, 여기(excitation)광에 의 해 여기되어 형광을 방출하는 분자이다.

이때, 여기광은 레이저를 사용한다.

이와 같이, 구성된 본 발명에 따른 바이오칩의 생체 물질은 도 3에 도시된 생체 물질 측정장치를 사용하 여 분석할 수 있다.

본 발명에 따른 바이오칩의 생체 물질을 분석하기 위한 장치는 도 3에 도시된 바와 같이 콘포컬 (confocal) 방식의 디스크 리더(reader)를 사용한다.

먼저, 스피들 모터에 생체 물질이 고정된 원반형 기판을 장착하고, 스피들 모터를 동작시켜 기판을 회전 시킨다.

이어, 광원인 반도체 레이저에서 나온 레이저 광은 파장에 따라 선택적으로 빛을 반사하거나 투과하는 다 이크로익 미러(dichroic mirror)를 통해 헤드부로 입사된다.

헤드부는 리니어 모터에 연결되어 기판상의 지름방향으로 움직이고, 대물렌즈와 미러 등의 광학 부품으로 구성되어 있다.

헤드로 입사된 레이저 광은 대물렌즈를 통하여 기판의 생체 물질에 놓여있는 형광분자를 여기시키고 방출

된 형광은 다시 대물렌즈로 모아 헤드부의 미러를 거쳐 다이크로익 미러로 입사된다.

여기서, 형광은 레이저 광보다 파장이 길기 때문에 다이크로익 미러를 통과하게 되고, 필터와 렌즈와 편출을 거쳐 광증배관(photo-multiplier tube ; PMT)이나 APD(Avalanche PhotoDiode) 등의 광검출부로 인가되어 신호 처리되고 분석된다.

광증배관이나 APD 등은 광증배 능력이 있어 감도가 높은 광센서로 광을 전기 신호로 바꾸어 준다.

이때, 두 가지 이상의 형광분자를 사용하는 경우에는 하나 또는 둘 이상의 레이저를 광으로 하여 형광분자에서 나오는 다른 파장을 검출하여 한번에 여러 개의 시료에 대한 분석도 가능하다.

한편, 원반형 기판은 스핀들 모터(spindle motor)에 의해 회전하게 되는데, 원반형 기판이 회전하는 동안 기판 안쪽에 위치한 정보 영역 위에 별도의 픽업 장치를 사용하여 기판의 회전각을 측정하고 형광을 측정하는 영역의 위치에 대한 정보를 읽어 시료와 결합한 탐침(probe)의 정보를 알 수 있다.

이 위치정보 영역에는 콤팩트 디스크(compact disk)에 사용되는 것과 같은 방법으로 표면에 고정시킨 생체물질의 정보를 기록할 수 있고, 기록 가능형 콤팩트 디스크(compact disk) 방식이나 자기디스크 방식 등을 사용하면 분석시료에 대한 정보나 분석과정, 분석결과 등을 저장할 수 있다.

그리고, 생체물질 간의 결합반응 속도는 분석시간에 중요한 영향을 미친다.

특히, 기판 표면에 고정되어 있는 탐침에 시료 내에 있는 생체물질이 확산되어 결합하는 데에는 많은 시간이 필요하다.

그러므로, 도 4에 도시된 바와 같이 먼저, 생체 물질이 고정된 원반형 기판 위에 평평한 막대(bar)나 원반형의 다른 기판을 올리고, 기판과 원반형 기판 사이의 생체 물질에 시료용액을 넣은 후, 원반형 기판을 회전시켜 시료용액을 확산시킨다.

즉, 원반형 기판을 회전시키면 시료용액을 교반(stirring)시키는 효과를 얻을 수 있으므로 시료의 확산을 빠르게 할 수 있어 반응 속도를 높일 수 있다.

여기서, 원반형 기판 위에 놓이는 다른 기판은 생체물질이 흡착할 수 없는 테프론 등의 고분자 물질을 이용한다.

발명의 효과

본 발명에 따른 바이오칩과 그의 생체 물질 측정장치 및 측정방법에 있어서는 다음과 효과가 있다.

첫째, 본 발명은 원반형 기판을 사용하기 때문에 DNA 칩이나 프로테인(protein) 칩, 펩티드(peptide) 칩 등과 같은 생체 물질 결합반응을 분석하는 스캐닝 장치를 단순화할 수 있어 제조 비용을 줄일 수 있다.

둘째, 본 발명은 원반형 기판을 회전시켜 시료용액을 교반(stir)시켜주므로 결합반응의 속도를 높여주어 분석시간을 줄일 수 있다.

셋째, 본 발명은 원반형 기판 내에 생체 시료에 대한 정보를 저장하고, 시료, 실험과정, 결과 등의 내용을 기록 및 검출할 수 있어 분석정보 관리에 유리하다.

이상 설명한 내용을 통해 당업자라면 본 발명의 기술 사상을 일탈하지 아니하는 범위에서 다양한 변경 및 수정이 가능함을 알 수 있을 것이다.

따라서, 본 발명의 기술적 범위는 실시예에 기재된 내용으로 한정되는 것이 아니라 특허 청구의 범위에 의하여 정해져야 한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

기판;

상기 기판의 중심에 형성되는 중심홀;

상기 기판의 가장자리 영역에 생체 물질들이 배열된 생체 물질 고정부; 그리고,

상기 기판의 중심홀과 생체 물질 고정부 사이에 형성되고, 상기 생체 물질에 대한 정보를 갖는 정보부로 구성되는 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 기판은 원형인 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 기판은 유리(glass), 실리콘, 아크릴계, 폴리카보네이트(polycarbonate), PET(polyethylene terephthalate), 폴리스틸렌(polystyrene), 폴리프로필렌(polypropylene) 중 어느 하나로 이루어지는 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 생체 물질 고정부의 생체 물질들은 공유결합으로 상기 기판에 고정되어 있고, 그들의 위치에 따라 다른 생체 물질이 결합되어 있는 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 생체 물질 고정부의 생체 물질들은 상기 기판의 지름 방향으로 동일한 간격으로, 상기 기판의 원주 방향으로 동일한 각도차로 배열되는 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 상기 정보부에는 위치에 대한 정보를 위해 일정한 간격을 갖는 슬릿(slit)들이 형성되고, 기존 위치에 대한 정보를 위해 기존 슬릿이 형성되는 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 7

제 6 항에 있어서, 상기 기존 슬릿은 다른 슬릿에 비해 폭이 다른 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 8

제 6 항에 있어서, 상기 슬릿은 금, 알루미늄 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 바이오칩.

청구항 9

기판상에 중심홀, 생체 물질들이 배열된 생체 물질 고정부, 상기 생체 물질에 대한 정보를 갖는 정보부로 구성되는 바이오 칩의 생체 물질 측정장치에 있어서,

상기 바이오칩의 중심홀에 장착되어 상기 바이오칩을 회전시키는 스피들 모터;

광을 방출하는 제 1, 제 2 광원;

상기 제 1 광원으로부터 방출된 광을 파장에 따라 선택적으로 반사하거나 투과하는 미러부;

상기 미러부로부터 입사되는 광을 상기 바이오 칩의 생체 물질에 조사하는 헤드부;

상기 생체 물질로부터 방출된 광을 검출하여 상기 생체 물질을 분석하는 검출부; 그리고,

상기 제 2 광원으로부터 방출된 광으로 생체 물질에 대한 정보를 상기 바이오칩의 정보부에 기록 및 검출하는 광픽업부로 구성되는 것을 특징으로 하는 바이오칩의 생체 물질 측정장치.

청구항 10

제 9 항에 있어서, 상기 헤드부는 상기 바이오칩의 지름 방향으로 이동되는 것을 특징으로 하는 바이오칩의 생체 물질 측정장치.

청구항 11

제 9 항에 있어서, 상기 미러부는 다이크로익 미러(dichroic mirror)인 것을 특징으로 하는 바이오칩의 생체 물질 측정장치.

청구항 12

제 9 항에 있어서, 상기 검출부는 APD(avalanche photodiode), PMT(photo-multiplier tube) 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 바이오칩의 생체 물질 측정장치.

청구항 13

제 9 항에 있어서, 상기 미러부와 검출부 사이에는 광 필터, 렌즈, 핀 홀이 순차적으로 배열되는 것을 특징으로 하는 바이오칩의 생체 물질 측정장치.

청구항 14

생체 물질이 고정된 생체 물질 고정부와 상기 생체 물질에 대한 정보가 기록된 정보부를 갖는 바이오칩과, 스피들 모터, 광원, 헤드부, 광픽업부 및 검출부로 구성된 바이오칩의 생체 물질 측정방법에 있어서,

상기 스피들 모터에 상기 바이오칩을 장착하는 제 1 단계;

상기 바이오칩의 생체 물질에 시료용액을 넣고, 상기 바이오칩을 회전시키는 제 2 단계;

상기 광원으로부터 광을 방출시키고, 방출된 광을 상기 헤드부를 통해 상기 바이오칩의 생체 물질로 입사시키는 제 3 단계;

상기 생체 물질로부터 방출된 광을 검출부로 입사시켜 상기 생체 물질을 분석하는 제 4 단계; 그리고,

상기 광픽업부를 통해 상기 바이오칩의 정보부에 상기 분석된 생체 물질에 대한 정보를 기록 및 검출하는 제 5 단계로 이루어지는 것을 특징으로 하는 바이오칩의 생체 물질 측정방법.

청구항 15

제 14 항에 있어서, 상기 제 2 단계는

상기 생체 물질이 고정된 바이오칩 위에 기판을 올리는 단계;

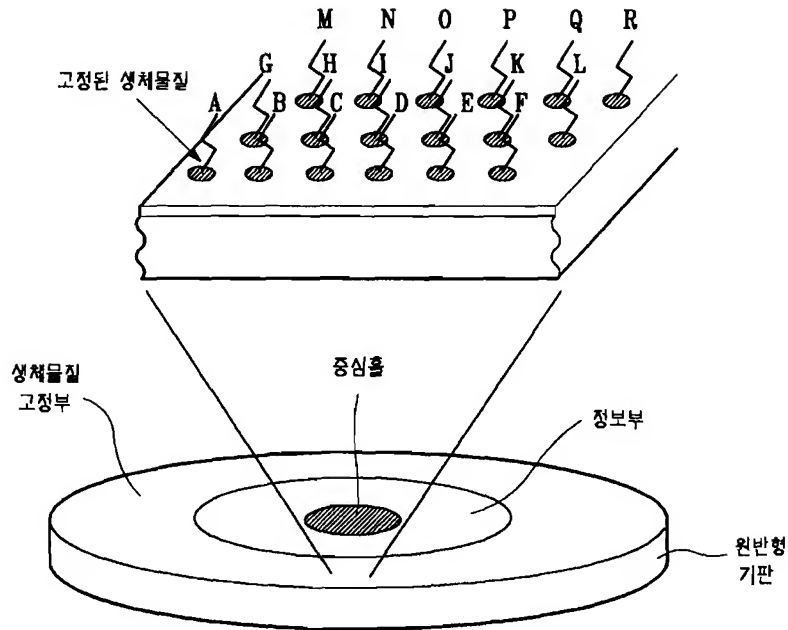
상기 기판과 바이오칩 사이의 생체 물질에 시료용액을 넣는 단계;

상기 바이오칩을 회전시켜 상기 시료용액을 확산시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오칩

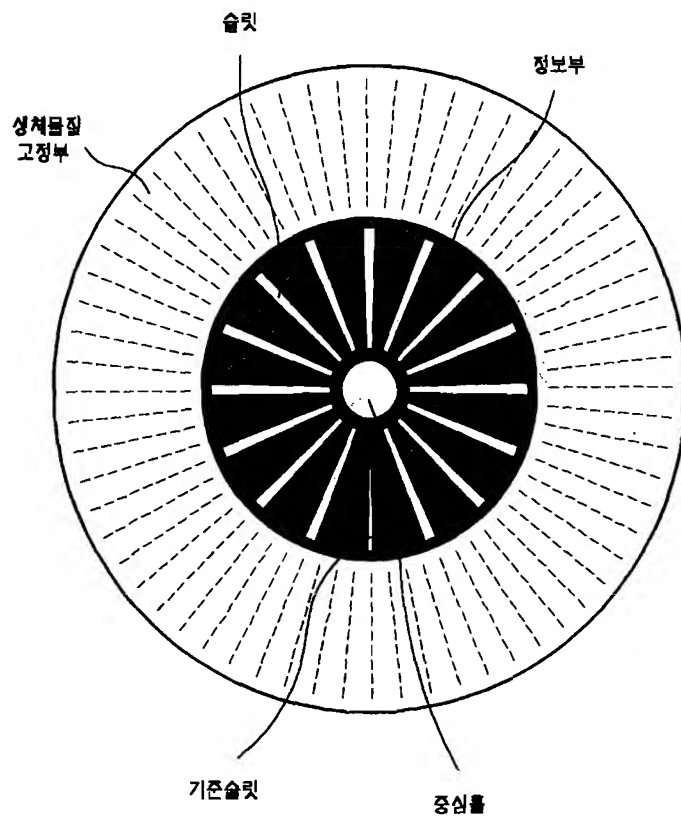
의 생체 물질 측정방법.

도면

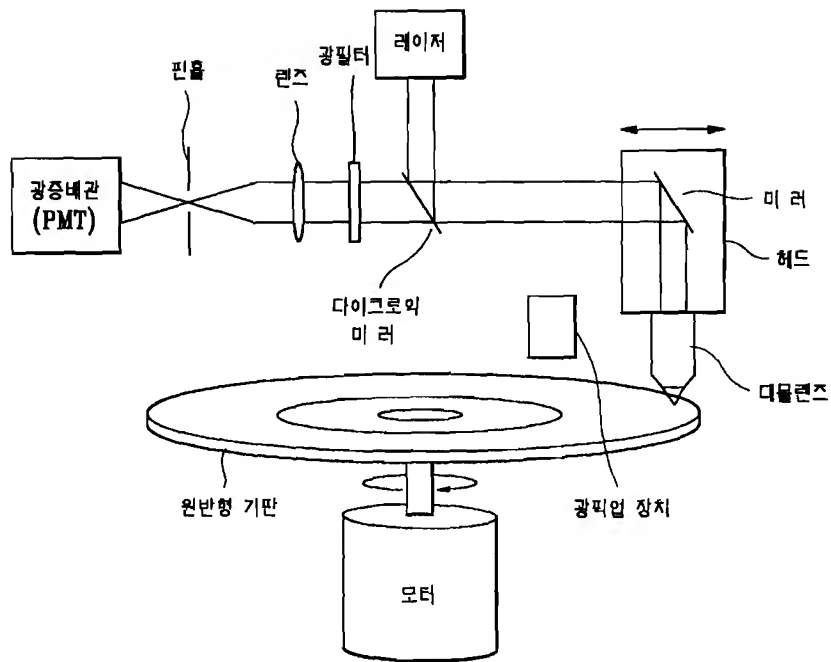
도면1



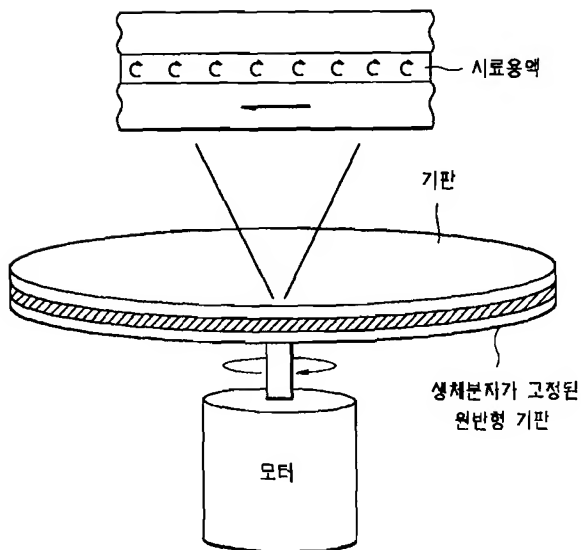
도면2



도면3



도면4



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-094747

(43)Date of publication of application : 09.04.1999

(51)Int.Cl.

G01N 21/78

G01N 33/483

G01N 33/58

(21)Application number : 09-254809

(71)Applicant : HITACHI SOFTWARE ENG CO LTD

(22)Date of filing : 19.09.1997

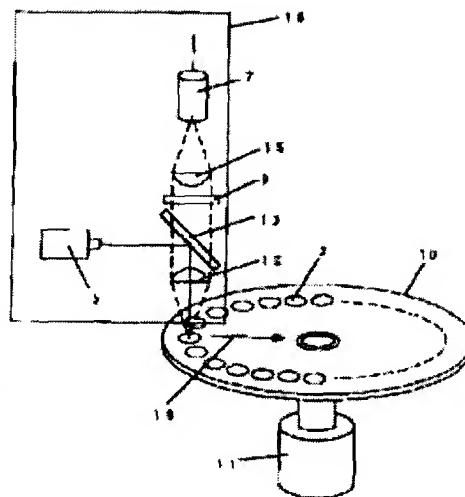
(72)Inventor : NASU NAGANORI
YAMAMOTO KENJI
FUJIMIYA HITOSHI
YURINO NORIKO

(54) BIOCHIP AND BIOCHIP READER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a biochip reader by which a circular biochip can be read out at low costs by a method wherein the circular biochip in which labeled DNA's or proteins are spotted in a circular arrangement is turned so as to be read out.

SOLUTION: Spots 2 of labeled DNA's or proteins are arranged sequentially on a biochip 10 in units of tracks. The circular biochip 10 is turned by a motor 11, and it is read out while a point sensor 18 is driven to the center direction 19 of a circle. That is to say, a laser beam is oscillated by a semiconductor pumped solid-state laser 5, the laser beam is emitted toward the spots 2 by a dichroic mirror 13, a fluorescent substance with which the DNA's or the proteins in the spots 2 are labeled is excited, and fluorescent light is emitted. Then, the fluorescent light is condensed by a lens 12, light other than the fluorescent light is cut off by an optical interference filter 9, and the fluorescent light is narrowed down by a lens 15 so as to be detected by a photomultiplier tube 7. Thereby, a mechanism which deflects and scans a laser beam is not required, and the cost of a biochip reader is reduced.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-94747

(43) 公開日 平成11年(1999) 4月9日

(51) Int.Cl.⁶ 識別記号

G 0 1 N 21/78
33/483
33/58

F I

G 0 1 N 21/78
33/483
33/58

B
C
A

審査請求 未請求 請求項の数3 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平9-254809

(22) 出願日 平成9年(1997) 9月19日

(71) 出願人 000233055

日立ソフトウェアエンジニアリング株式会
社

神奈川県横浜市中区尾上町6丁目81番地

(72) 発明者 奈須 永典

神奈川県横浜市中区尾上町6丁目81番地
日立ソフトウェアエンジニアリング株式会
社内

(72) 発明者 山本 順次

神奈川県横浜市中区尾上町6丁目81番地
日立ソフトウェアエンジニアリング株式会
社内

(74) 代理人 弁理士 秋田 収喜

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオチップ及びバイオチップ読取り装置

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2004/002664

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**IPC7 C12Q 1/68**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7: C12Q 1/68, G01N 33/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Patents and application for inventions since 1975Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
NPS, PAJ, BIOSIS, WPNDEX, MEDLINE, DELPHION**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 2001-39264 A (LG ELECTRICS INC.) 15 MAY 2001 see entire document	1-15
A	JP 11094747 A2 (HITACHI SOFTWARE ENG CO LTD) 09 APR 1999 see entire document	1-15
A	US 5057685 (KABUSHIKI KAISHA TOSHIBA) 15 OCT 1991 see entire document	1-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 FEBRUARY 2005 (16.02.2005)

Date of mailing of the international search report

17 FEBRUARY 2005 (17.02.2005)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
920 Dunsan-dong, Seo-gu, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

BAIK, Kyong UP

Telephone No. 82-42-481-5596



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2004/002664

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR 2001-39264 A	15.05.01	NONE	

JP 11094747 A2	09.04.99	JP 03346727 B2	18.11.02

US 5057685	15.10.91	SG 0046494 A	15.10.91
		PH 0027211 A	04.05.93
		KR 9306703 B1	22.07.93
		JP 07006812 B4	30.01.95
		JP 02567934 B2	25.12.96
		JP 02184719 A2	19.07.90
		JP 02181608 A2	16.07.90
		JP 02181607 A2	16.07.90
		EP 0380810 B1	24.03.93
		EP 0380810 A3	27.12.90
		EP 0380810 A2	08.08.90
		DE 68905591 T2	19.08.93
		DE 68905591 C0	29.04.93

